

# **Rinta-aortan toimenpide hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä – leikkauksen jälkeinen elämänlaatu ja pitkäaikaisennuste**

Veera Ilkka

Lääketieteen kandidaatti

HYKS Sydän- ja keuhkokeskus

Sydänkirurgian linja

Helsinki 19.4.2017

Tutkielma

veera.ilkka@helsinki.fi

Ohjaaja: oyl. dos. Ulla-Stina Salminen

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Sydän- ja keuhkokeskus Sydänkirurgian linja	
Tekijä – Författare – Author Veera Ilkka			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Rinta-aortan toimenpide hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä – leikkauksen jälkeinen elämänlaatu ja pitkäaikaisennuste			
Oppiaine – Läroämne – Subject Lääketiede			
Työn laji – Arbetets art – Level Tutkielma	Aika – Datum – Month and year 19.4.2017	Sivumäärä – Sidoantal - Number of pages 14 + 4	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Tutkimuksen tavoite oli selvittää terveyteen liittyvää elämänlaatua potilailla, joille on tehty rinta-aortan toimenpide hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä. Alue on oleellinen arvioitaessa alati paranevien kirurgisten hoitomuotojen vaikutusta potilaiden henkilökohtaiseen käsitykseen terveydestään.</p> <p>Aineisto kerättiin prospektiivisesti. Tutkimusryhmässä oli 30 potilasta, jotka leikattiin verenkierron pysäytyksessä syvässä hypotermiasuojassa. Tutkimuspotilaita verrattiin 31 kontrollipotilaaseen, joille tehtiin ohitusleikkaus joko perfuusiossa lievässä hypotermiassa tai käyvällä sydämellä ilman perfuusiota. 4,6–8,0 vuotta toimenpiteen jälkeen tutkimukseen tavoitetut potilaat haastateltiin käyttäen RAND 36-Item Health Survey -kyselylomaketta.</p> <p>Tutkimus- ja kontrolliryhmän välillä elossaolo-osuudet vastasivat toisiaan ollen 90 %, 90 % ja 87 % tutkimusryhmässä ja 100 %, 94 % ja 94 % kontrolliryhmässä 1., 4. ja 8. vuoden kohdalla (<math>p = 0,62</math>, log-rank-testi). RAND-36-kyselyn tulokset yhtenivät kaikissa elämänlaatuun liittyvissä osa-alueissa. Verrattaessa ryhmiä ikä- ja sukupuolivakioidun kansallisen otannan kroonisesti sairaisiin henkilöihin ainoaksi eroksi muodostui kontrolliryhmän parempi tulos psyykkisen hyvinvoinnin ulottuvuudessa. Terveeseen suomalaiseen ikä- ja sukupuolivakioituun väestöön verrattuna tutkimuspotilaat saavuttivat huonomman tuloksen kolmella ja verrokkiryhmä neljällä kahdeksasta terveyteen liittyvän elämänlaadun osa-alueesta.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Aortic Aneurysm; Circulatory Arrest, Deep Hypothermia; Quality of Life; Survival			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

## Sisällysluettelo

1 Johdanto .....	1
2 Tutkimuksen tavoitteet.....	2
3 Aineisto ja menetelmät .....	3
3.1 Potilaat .....	3
3.2 Menetelmät .....	3
3.3 RAND 36-Item Health Survey .....	4
3.4 Tilastolliset menetelmät.....	4
4 Tulokset.....	5
4.1 Elossaolo.....	6
4.2 Terveysteen liittyvä elämänlaatu .....	7
4.3 Puuttuva tieto.....	9
5 Pohdinta .....	10
5.1 Tutkimuksen merkitys .....	11
5.2 Tutkimuksen rajoitteet ja virhelähteet .....	11
6 Lähdeluettelo.....	13
7 Liitteet .....	15

## 1 Johdanto

Terveysthuollon hoitomenetelmät ovat kehittyneet viime vuosikymmenien aikana monella taholla, myös kirurgiassa. Useat aiemmin tappavat sairaudet ovat nykyään varsin tehokkaasti hoidettavissa, jolloin niistä muodostuu kantajilleen pikemminkin kroonisia pitkäaikaissairauksia, kun raskaistakin toimenpiteistä toipuneilla potilailla saattaa olla vielä runsaasti elinvuosia jäljellä. Täten erilaisten kroonisten, elämänlaatuun ja toimintakykyyn vaikuttavien vaivojen kanssa elävien joukko kasvaa. Tämän vuoksi entistä keskeisemmäksi kysymykseksi onkin muodostunut yksilön oma näkemys terveydestään ja hyvinvoinnistaan. Mikä on asianmukaisen, lääketieteellisesti perustellun hoidon vaikutus potilaan henkilökohtaisesti kokemaan hyvinvointiin pitkällä aikavälillä? Terveysteen liittyvän elämänlaadun (health related quality of life, HRQoL) tarkastelu auttaa arvioimaan erilaisista hoidoista hyötyä potilaan kannalta, minkä vuoksi se on tärkeää yksilönäkökulmien lisäksi myös terveystalouden ohjaajana.

Ateroskleroosin lisäksi akuutti dissekoituma ja aortan aneurysma ovat rinta-aortan sairauksista tunnetuimpia (2): aortan aneurysmien insidenssi on 10,4/100 000 (3), aortan dissekoituman ilmaantuvuus hieman pienempi (2,6–3,5/100 000). Aortan aneurysman sekä dissekoituman kehittymisen tärkeimpiä riskitekijöitä ovat verenpainetauti, hyperkolesterolemia ja tupakointi (5). Myös perinnölliset aortan seinämän rakennetta heikentävät sairaudet, kuten Marfanin ja Ehlers-Danlosin oireyhtymä, voivat johtaa aneurysman tai dissekoituman syntyyn (5).

Rinta-aortan sairauksien kirurgisissa hoidoissa alati kehittyvien endovaskulaaristen tekniikoiden käyttö on yleistynyt (6). Silti nousevan aortan ja aortan kaaren sairauksien hoidon “kultainen standardi” on edelleen syvässä hypotermiasuojassa ja verenkierron pysäytyksessä toteutettu avosydänkirurgia (7). Hypotermia suojaa elimiä, varsinkin hapenpuutteelle erityisen herkkiä aivoja, pitkittyneeltä iskemialta (8). Syvässä hypotermiassa ruumiinlämpö lasketaan 18–20 celsiusasteeseen, jolloin suurin osa potilaista kestää verenkierron pysäytystä noin 30 minuutin ajan ilman huomattavia pysyviä neurologisia vauriota (9, 10). Pysäytyksen kesto voidaan pidentää lisäämällä operaatioon selektiivinen aivojuotto (9). Neurologiset vauriot ovat verenkierron pysäytyksessä hoidettujen potilaiden pelätyin komplikaatio (7, 8). Palautumattoman neurologisen vaurion yleisyys näillä potilailla on eri tutkimuksissa ollut 2–14 % (8). Muita varhain ilmaantuvia postoperatiivisia komplikaatioita ovat ohimenevät neurologiset toimintahäiriöt (6–28 %) (8), munuaisten vajaatoiminta (5–14 %) (8, 11) sekä komplikaatiot, kuten verenvuodot, jotka vaativat kirurgisia

lisätoimenpiteitä (6–15 %) (11, 12). Varhainen kuolleisuus on 4-5 % (11, 12), ja leikkauksesta toipuneista potilaista 7 % ei koskaan saavuta itsenäiseen elämiseen vaadittavaa toimintakykyä (11).

Rinta-aortan toimenpiteitä läpikäyneiden potilaiden elämänlaadusta on tehty aikaisemmin jonkin verran selvityksiä. Suurin osa olemassa olevista tutkimuksista on retrospektiivisiä kohorttitutkimuksia, joiden seuranta-ajat ovat lyhyehköjä, vaihdellen kuitenkin huomattavasti 6 kuukaudesta 10,2 vuoteen (13). Lohse ym. (12) ovat tutkineet terveyteen liittyvää elämänlaatua 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) -kyselyllä potilailla, joilta on hoidettu nousevan rinta-aortan aneurysma. Khaladj ym. (14) arvioivat neurologisia tuloksia ja terveyteen liittyvää elämänlaatua (SF-36) aortan tyven kirurgiassa syvässä hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä hoidetuilla potilailla. RAND 36-Item Health Survey -kyselylomaketta (15, 16), joka on yhtenevä SF-36-mittarin kanssa (16), on käytetty (17, 18) myös aiemmin, esimerkiksi akuutin tyypin A aortan dissekoituman elämänlaadun jälkiarviossa sekä sepelvaltimo-ohitusleikkauksen jälkeen elvytetyillä potilailla (19). Yleisesti ottaen rinta-aortan toimenpiteiden ja sydänkirurgian jälkeinen elämänlaatu on ollut varsin hyväksyttävällä tasolla ja jopa verrattavissa ikä- ja sukupuolivakioituun normaaliväestöön (12). Tutkimuksia, joissa olisi arvioitu leikkauksen jälkeisen lisäksi myös leikkausta edeltävää terveyden liittyvää elämänaatua, ei juurikaan ole – tämä hankaloittaa tulosten tarkastelua ja johtopäätösten tekemistä interventioiden tosiasiallisista vaikutuksista.

## 2 Tutkimuksen tavoitteet

Tämän prospektiivisen, kontrolloidun tutkimuksen tavoite on tarkastella hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä hoidettujen rinta-aortan toimenpidepotilaiden pitkäaikaista terveyteen liittyvää elämänlaatua, sekä verrata tuloksia suomalaisiin ikä- ja sukupuolivakioituihin kroonisesti sairaiden ja terveiden henkilöiden väestöarvoihin.

Terveyteen liittyvän elämänlaadun mittaamista tarvitaan, kun arvioidaan hoidon tuloksia potilaan henkilökohtaisesta näkökulmasta. Teema on olennainen sekä inhimillisistä syistä että terveystalouden kannalta: pelkkä elinajan pidentäminen ei riitä terveydenhuollon tavoitteeksi, vaan

tuloksellisen ja taloudellisen terveydenhuollon prioriteettina tulee olla myötavaikuttaa myös toimintakykyisten elinvuosien lisääntymiseen.

## 3 Aineisto ja menetelmät

### 3.1 Potilaat

Aineistona toimi yhteensä 61 Helsingin yliopistollisen keskussairaalan sydänkirurgisessa klinikassa aikavälillä 11/2007–11/2011 hoidettua potilasta. Tutkimusrymä koostui 30 potilaasta, joilla oli todettu rinta-aortan sairaus. Potilaille suoritettiin elektiivinen tai päivystyksellinen nousevan aortan tai aortan kaaren korjaus joko mediaalisesta sternotomiasta ( $n = 29$ ; 97 %) tai vasemmasta torakotomiasta ( $n = 1$ ; 3 %) sydän-keuhkokonetta käyttäen, hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä (circulatory arrest). 16 potilasta (54 %) sai selektiivistä aivojuottoa. Tutkimukseen sisällyttämisen edellytys oli potilaalle joko elektiivisesti tai päivystyksellisesti suoritettava rinta-aortan kirurgia hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä. Tämän lisäksi 13 (43 %) potilaalle tehtiin liitännäistoimenpiteitä. Vertailuryhmänä toimivat 31 potilasta, joille suoritettiin elektiivinen sepelvaltimo-ohitusleikkaus mediaalisesta sternotomiasta, joko sydän-keuhkokonetta käyttäen lievässä hypotermiassa (“on-pump”;  $n = 16$ ) tai käyvällä sydämellä ilman perfuusiota (“off-pump”;  $n = 15$ ).

Tutkimuksen hyväksyi Helsingin yliopistollisen keskussairaalan kirurgian alan eettinen toimikunta 3.10.2008.

### 3.2 Menetelmät

Kaikille marraskuussa 2015 elossa olleille tutkimus- ja verrokkipotilaille lähetettiin kirjeitse suomalaiselle väestölle ikä- ja sukupuolivakioitu RAND 36-Item Health Survey -kyselykaavake sekä suostumuslomake. Lomaketta palauttamattomia potilaita tavoiteltiin vielä puhelimitse joulukuussa 2015, jolloin saatiin osa vastauksista postitse tai puhelinhaastatteluna.

### 3.3 RAND 36-Item Health Survey

RAND 36-Item Health Survey -mittari valittiin tutkimukseen, koska se on yksi eniten käytetyistä terveyteen liittyvän elämänlaadun mittareista ja validoitu suomalaiselle aikuisväestölle ( $n = 2175$ ; v. 1995) (16). RAND-36 kartoittaa hyvinvointia ja toimintakykyä kahdeksalla ulottuvuudella. 36 kysymystä mittaavat (1) fyysistä toimintakykyä, (2) fyysistä roolitoimintaa (fyysisten terveysongelmien aiheuttamat rajoitukset tavanomaisista rooleista suoriutumisessa), (3) kivuttomuutta, (4) koettua terveyttä, (5) tarmokkuutta, (6) sosiaalista toimintakykyä, (7) psyykkistä roolitoimintaa (tunneperäisten ongelmien aiheuttamat rajoitukset tavanomaisista rooleista suoriutumisessa) sekä (8) psyykkistä hyvinvointia. Kunkin kysymyksen vastaus muunnetaan RAND-36-mittarin pisteytysohjeiden (16) mukaisesti välille 0–100 niin, että hyvää terveyttä kuvastava vastausvaihtoehto saa korkeamman arvon. Vastauksista saatujen pisteiden perusteella skaalataan kunkin elämänlaatua mittaavan ulottuvuuden arvo välille 0–100 siten, että kutakin osa-aluetta mittaavien kysymysten pisteet lasketaan yhteen, ja saatu summa jaetaan kysymysten määrällä.

Tutkimuksessa tutkimus- ja kontrollipotilaita vertailtiin ikä- ja sukupuolivakioidun kroonisesti sairaan sekä koko väestön RAND-36-väestöarvoihin. Kroonisesti sairaiksi on luettu ne henkilöt, jotka lomakkeeseen vastatessaan ilmoittivat pitkäaikaissairauksia.

### 3.4 Tilastolliset menetelmät

Kerätty tutkimustieto ei noudata normaalijakaumaa ja ilmoitetaan siksi mediaaniarvoina vaihteluvälin tai 95 %:n luottamusvälin kanssa. Tutkimus- ja verrokkipotilaiden tausta- ja kliiniset tiedot analysoitiin Mann-Whitneyn  $U$ -testillä tai vaihtoehtoisesti Pearson  $\chi^2$ -testillä, mikäli kyseessä oli kategorinen mitta-asteikko. Potilaiden kokonaiselossaolo saatiin käyttämällä Kaplan-Meier-analyysia, ja potilasryhmien välisen elossaolon erojen vertailuun sovellettiin log-rank-merkitsevyytestiä. Terveyteen liittyvän elämänlaadun välisten erojen analysointiin käytettiin tutkimus- ja kontrollipotilaiden kesken Mann-Whitneyn  $U$ -testiä, ja tutkimus- ja kontrollipotilaiden erot normaaliväestöön analysoitiin Wilcoxon one-sample signed rank -testillä. Kaikkiin tilastollisiin testeihin asetettiin tyypin I virhe 5 %:n riskitasolle kaksisuuntaisesti. Analyysit suoritettiin IBM SPSS Statistics 21 -ohjelmalla (IBM Corporation, NY 10589).

## 4 Tulokset

Elossa olevista tutkimuspotilaista 23 (88 %) vastasi kyselyyn. Kontrollipotilaista vastasi yhteensä 17 (59 %), 10 (67%) on-pump-potilasta ja 7 (50 %) off-pump-potilasta. Koska verrokkiryhmän vastausprosentti oli odotettua alhaisempi, on-pump- ja off-pump-ryhmiä päätettiin alunperin suunnitellusta poiketen käsitellä tutkimuksessa yhtenä joukkona. Haastattelun aikaan potilaiden seurannan mediaanikesto (vaihteluväli) oli tutkimuspotilailla 6,8 (5,0–8,0) vuotta ja kontrollipotilailla 6,3 (4,6–7,8) vuotta.

Tutkimus- ja vertailupotilaiden taustatiedot esitetään taulukossa 1. Osassa tiedoista on merkitseviä eroja ryhmien välillä: tutkimuspotilailla on kontrollipotilaita suuremmat EuroSCORE-riskipisteet ja enemmän neurologisia komplikaatioita (iskeemisiä alueita postoperatiivisessa tietokonekerroskuvauksessa), vertailupotilailla on anamneesissa runsaammin tupakointia sekä diabetesta.

**Taulukko 1.** Kaikkien potilaiden (n = 61) esitiedot ja postoperatiiviset kliiniset tiedot.

	<b>Tutkimuspotilaat (n = 30)</b>	<b>Vertailupotilaat (n = 31)</b>	<b>p-arvo</b>
<b>Ikä (v)</b>	62 (30–75)	64 (37–89)	0,22
<b>Sukupuoli</b>			0,50
<b>Mies</b>	22 (73 %)	25 (81 %)	
<b>Nainen</b>	8 (27 %)	6 (19 %)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,6 (21,9–35,5)	28,7 (22,0–38,0)	0,92
<b>Tupakoi</b>	9 (30 %)	21 (68 %)	0,003
<b>Diabetes</b>	2 (7 %)	13 (42 %)	0,001
<b>Hypertensio</b>	20 (67 %)	24 (77 %)	0,35
<b>Sepelvaltimotauti</b>	7 (23 %)	31 (100 %)	< 0,001
<b>EuroSCORE I</b>	9,0 (4,0–21,0)	2,0 (0,0–8,0)	< 0,001
<b>Logistinen EuroSCORE (%)</b>	15 (3–88)	2 (1–10)	< 0,001
<b>Päivystysleikkaus</b>	19 (63 %)	0 (0 %)	< 0,001
<b>Aorttaläpän korjaus</b>	13 (43 %)	0 (0 %)	< 0,001
<b>Postoperatiivinen dialyysi</b>	3 (10 %)	0 (0 %)	0,07
<b>Neurologisia komplikaatioita</b>	7 (23 %)	0 (0 %)	0,003
<b>Kuolema sairaalassa</b>	3 (10 %)	0 (0 %)	0,07
<b>Kuolema seurannan aikana</b>	1 (3 %)	2 (6 %)	0,64

Arvot on esitetty mediaanina (95 %:n luottamusväli) tai potilaiden määränä (prosenttiosuus). Ryhmien vertailuun käytettiin Mann-Whitneyn *U*-testiä, paitsi kategorisissa muuttujissa, joissa vertailu toteutettiin Pearson  $\chi^2$ -testillä



BMI = painoindeksi; EuroSCORE = eurooppalainen riskipisteytysjärjestelmä sydänleikkauksen riskin arviointiin.

Kahdella (7 %) tutkimuspotilaalla oli ollut aivohalvaus ennen leikkausta, mutta he olivat toipuneet täysin ja neurologisesti oireettomiksi. Vertailuryhmässä yhdellä (3 %) potilaalla oli ollut ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA, transient ischemic attack) - hänet oli hoidettu kaulasuonen endarterektomialla ja hän oli toipunut neurologisesti oireettomaksi. Yhdelläkään tutkimukseen otetuista potilaista ei tutkimuksen käynnistyessä ollut neurologisia oireita tai tarvetta jatkuvalle hoidolle.

Leikkaukset tehtiin mediaalisesta sternotomiasta, vain yksi (3 %) tutkimuspotilas leikattiin vasemmasta torakotomiasta. Selektiivistä aivojuottoa annettiin 16:lle (54 %) tutkimuspotilaalle.

Tutkimuspotilaiden mediaaniaika (vaihteluväli) sydän-keuhkokoneeseen kytkettynä oli 208 (121–372) min., aortan pihditysaika 113 (28–215) min. ja verenkierron pysäytyksen kesto 25 (9–110) min. On-pump-potilaiden mediaaniaika (vaihteluväli) sydän-keuhkokoneeseen kytkettynä oli 88,5 (51–117) min. ja aortan sulun mediaanikesto 65 (34–78) min. Tutkimuspotilaiden veren lämpötilan alin mediaani (vaihteluväli) oli 18,0 (17,5–26,0) °C ja vastaavasti kontrolliryhmällä 34,2 (28,7–36,2) °C. Tutkimusryhmästä 23 (77 %) potilasta leikattiin syvässä hypotermiassa ( $\leq 20$  °C) ja 7 (23 %) kohtalaisessa hypotermiassa (20,1–28,0 °C).

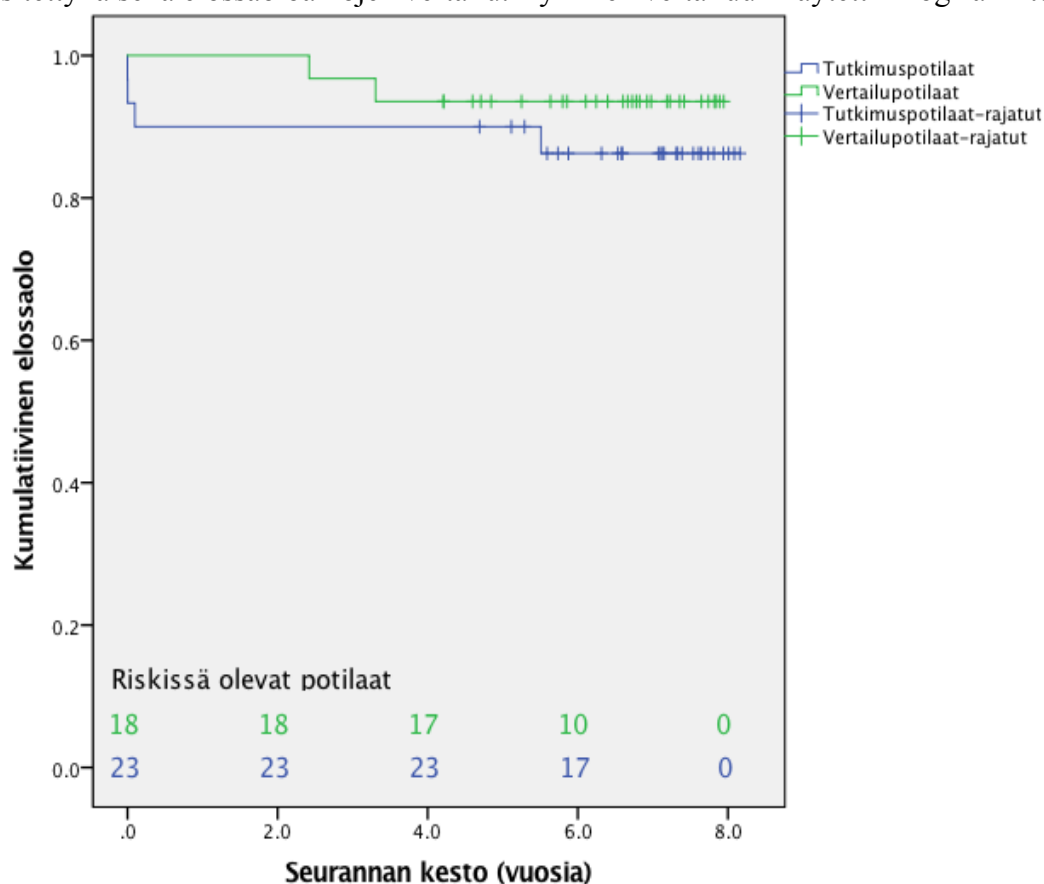
Vastaukset saatiin 23 (88 %) tutkimus- ja 17 (59 %) kontrollipotilaalta.

#### 4.1 Eloassaolo

30 päivän kuolleisuus oli 3 % (kaksi 61 potilaasta) ja 90 päivän kuolleisuus 5 % (kolme 61:stä). Kaikki varhaiset kuolemat sijoittuivat tutkimuspotilaiden ryhmään ja luokiteltiin iskeemiseksi sydänperäisiksi kuolemiksi.

Pitkän aikavälin seurannan aikana kuolleisuus oli 3 % (kaksi 58:sta). 1-, 4- ja 8-vuotiselossaololuvut olivat tutkimusryhmässä 90 %, 90 % ja 87 %, ja vertailuryhmässä 100 %, 94 % ja 94 % (log-rank-testi,  $p = 0,62$ ). Kaplan-Meier-analyysi esitetään kuvassa 1, sisältäen sekä varhaiset että myöhäiset kuolemat.

**Kuva 1.** Tutkimus- ja vertailupotilaiden kokonaisselviytyminen Kaplan-Meierin menetelmällä esitettynä sekä elossaoloaikojen vertailu. Ryhmien vertailuun käytettiin log-rank-testiä.



## 4.2 Terveysteen liittyvä elämänlaatu

RAND-36-mittarista saadut tulokset on koottu taulukkoon 2. Kuvassa 2 on esitetty tutkimus- ja vertailuryhmän tulokset ikä- ja sukupuolivakioituihin verrokkiväestöihin. Tutkimusryhmän tulokset eivät eroa pitkäaikaissairaiden verrokkiryhmän tuloksista. Verrattaessa tutkimuspotilaita terveeseen väestöön, tutkimuspotilaat saivat huonommat mediaanipisteet (sulkeissa 95 %:n luottamusväli) kolmella parametrilla mitattuna. Fyysisessä toimintakyvyssä tutkimus- ja terveen verrokkiryhmän pisteet olivat 80,0 (57,5–95,0) ja 91,7 (90,8–92,6),  $p = 0,001$ , fyysisessä roolitoiminnassa 62,5 (0,0–100,0) ja 87,3 (85,7–88,9),  $p = 0,02$ , sekä koetussa terveydessä 55,0 (40,0–70,0) ja 72,9 (71,8–74,0),  $p = 0,003$ .

Sepelvaltimo-ohitusleikattujen potilaiden pisteet erosivat kroonisesti sairaiden viiteryhmästä yhdessä ulottuvuudessa: vertailuryhmä sai, vastoin odotusta, korkeammat mediaanipisteet, 80,0 (70,0–92,0) suhteessa pitkäaikaissairaiden ryhmään, jonka mediaanipisteet olivat 70,0 (68,7–71,3),  $p = 0,009$ .

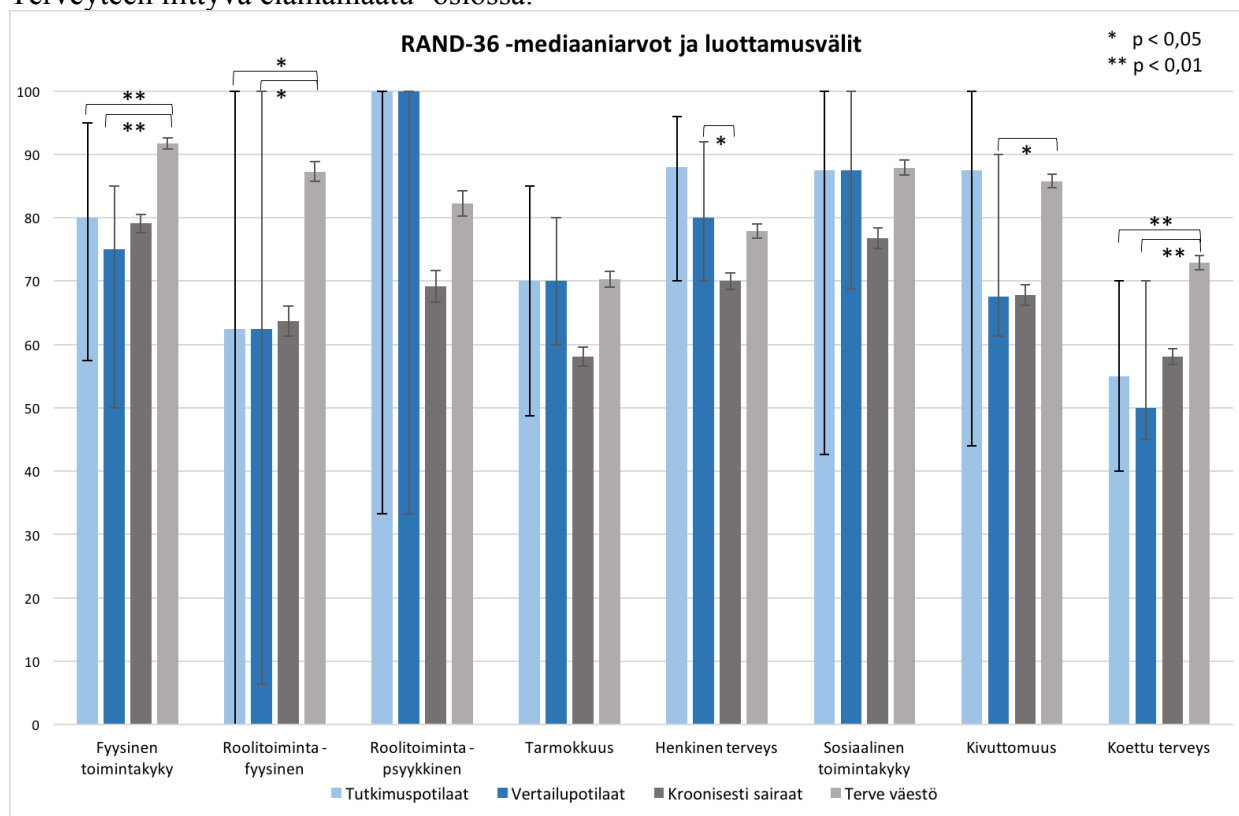
Verrattuna terveeseen väestöön, vertailuryhmän mediaanipisteet olivat heikommalla neljässä ulottuvuudessa: fyysinen toimintakyky (75,0 {50,0–85,0} vrt. 91,7 {90,8–92,6};  $p = 0,001$ ), fyysinen roolitoiminta (62,5 {6,3–100,0} vrt. 87,3 {85,7–88,9};  $p = 0,05$ ), kivuliaisuus (67,5 {61,3–90,0} vrt. 85,8 {84,7–86,0};  $p = 0,02$ ), sekä koettu terveys (50,0 {45,0–70,0} vrt. 72,9 {71,8–74,0};  $p = 0,004$ ).

**Taulukko 2.** Tutkimus- ja vertailupotilaiden elämänlaatu RAND 36-Item Health Survey -mittarin dimensioilla sekä ryhmien vertailu ( $p$ -arvo).

<b>RAND-36</b>	<b>Tutkimuspotilaat (n = 22)</b>	<b>Vertailupotilaat (n = 17)</b>	<b><math>p</math>-arvo</b>
<b>Fyysinen toimintakyky</b>	80,0 (57,5–95,0)	75,0 (50,0–85,0)	0,73
<b>Fyysinen roolitoiminta</b>	62,5 (0,0–100,0)	62,5 (6,3–100,0)	0,83
<b>Psyykinen roolitoiminta</b>	100,0 (33,3–100,0)	100,0 (33,3–100,0)	0,83
<b>Tarmokkuus</b>	70,0 (48,8–85,0)	70,0 (60,0–80,0)	1,00
<b>Psyykinen hyvinvointi</b>	88,0 (62,0–96,0)	80,0 (70,0–92,0)	0,81
<b>Sosiaalinen toimintakyky</b>	87,5 (43,8–100,0)	87,5 (68,8–100,0)	0,69
<b>Kivuliaisuus</b>	87,5 (45,0–100,0)	67,5 (61,3–90,0)	0,69
<b>Koettu terveys</b>	55,0 (40,0–70,0)	50,0 (45,0–70,0)	0,95

Taulukossa on lueteltu tulosten mediaaniarvo (95 %:n luottamusväli) sekä  $p$ -arvo, joka on laskettu Mann-Whitneyn  $U$ -testin avulla.

**Kuva 2.** Tutkimus- ja vertailupotilaiden sekä ikä- ja sukupuolivakioidun pitkäaikaissairaan sekä terveen väestön RAND 36-Item Health Survey -elämänlaatumittarin tulokset. Tilastollisesti merkitsevät erot ryhmien välillä on merkitty hakasulkein ja tähdin niin, että tähtien määrä kertoo tilastollisen eron suuruuden (tähdet viivan yläpuolella merkitsevät eroa tutkimuspotilaisiin verrattuna ja tähdet viivan alapuolella eroa vertailupotilaisiin). Tarkat arvot eroille on mainittu tekstin Terveysteen liittyvä elämänlaatu -osiossa.



### 4.3 Puuttuva tieto

Elossa olleista 55 potilaasta 40 vastasi kyselyyn. Kaikista potilaista kolme kieltäytyi vastaamasta, kaksi ei kyennyt vastaamaan, ja kaksi lupasi palauttaa kyselyn sitä kuitenkaan tekemättä. Loppuihin potilaisiin ei saatu yhteyttä. Tiedot elossaolosta olivat saatavilla kaikista potilaista. Koska osa elossaolevista potilaista ei vastannut kyselyyn, suoritettiin lisäksi herkkyysanalyysi saatujen tulosten ja johtopäätösten pitävyyden arvioimiseksi. Analyysin perusteella vastauksien puuttuminen ei vaikuta elämänlaatumittarin tuloksiin.

## 5 Pohdinta

Hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä hoidetut rinta-aortan leikkauksen läpikäyvät potilaat saavuttavat vastaavanlaisen selviytymisennusteen sekä terveyteen liittyvän elämänlaadun kuin elektiiivisesti hoidetut sepelvaltimo-ohitusleikkauspotilaat. Lisäksi he saavuttavat samanlaisen ennusteen ja terveyteen liittyvän elämänlaadun kuin ikä- ja sukupuolivakioitu pitkäaikaissairaiden kansallinen viiteryhmä. Terveeseen ikä- ja sukupuolivakioituun väestöön verrattaessa kuitenkin sekä tutkimus- että vertailupotilaat pärjäävät huonommin terveyteen liittyvässä elämänlaadussa koetun terveyden sekä elämänlaadun fyysisissä ulottuvuuksissa.

Aortan aneurysmat ja sepelvaltimotauti ovat kroonisia sairauksia, joilla on useita yhteisiä riskitekijöitä: verenpainetauti, diabetes ja tupakointi (5, 20). Tässä tutkimuksessa kolmasosa tutkimuspotilaista tupakoi aktiivisesti ja kahdella kolmasosalla oli primaarista hypertensiota. Koska kaikilla tutkimukseen osallistuneilla potilailla on ollut vähintään yksi krooninen sairaus ja suurimmalla osalla useampi, potilasryhmien vertailu nimenomaan pitkäaikaissairaiden viiteryhmään näyttää oikealta. Verrattaessa terveeseen normaaliväestöön, samankaltaisilla potilailla tehtyjen aikaisempien elämänlaatuselvitysten tulokset ovat olleet samansuuntaisia esimerkiksi siinä suhteessa, että normaaliväestöön verrattaessa tutkimuspotilaat ovat pärjänneet heikommin elämänlaadun fyysisissä ulottuvuuksissa (12). Kuitenkin tämän sekä muiden selvitysten (14) perusteella hypotermiassa hoidettujen rinta-aortan toimenpidepotilaiden elämänlaadun voidaan sanoa olevan varsin hyvä, jopa verrattavissa normaaliväestöön.

Tutkimuspotilaista neljännes sai neurologisia komplikaatioita, jotka olivat iskeemisiä vaurioita. Tästä huolimatta elossa olevien terveyteen liittyvä elämänlaatu ei ollut huonompi kuin vertailuryhmän tai pitkäaikaissairaiden viiteryhmän. Tuloksesta voidaan päätellä, että vaikka aorttakirurgiassa neurologiset komplikaatiot ovat varsin yleisiä (3), potilaat toipuvat leikkauksista hyvin, ja komplikaatioista huolimatta ilman suurempaa elämänlaadun heikkenemistä myöhemmässä elämässä.

Lähes puolet haastatelluista tutkimuspotilaista sai aorttaleikkauksen yhteydessä aortan tekoläpän. Mekaaniset sydänläpät voivat aiheuttaa potilaalle subjektiivista haittaa (esimerkiksi häiritseviä ääniä), jotka osittain liittyvät tekoläpän tyyppiin (21). Kuitenkin on myös osoitettu, että potilaat, joille asetetaan ns. komposiittiproteesi (tekoläppä ja aorttaproteesi yhdessä), saavuttavat yhtä hyvän terveyteen liittyvän elämänlaadun kuin aorttaläpän säästävällä Davidin leikkauksella hoidetut (14).

Mielenkiintoista olisikin jatkossa selvittää, kuinka komposiittiproteesin saaneet potilaat pärjäisivät elämänlaadussa suhteutettuna kroonisesti sairaisiin.

Vertailuryhmänä toimineen elektiivisesti sepelvaltimo-ohitusleikattujen potilaiden joukko saavutti samanlaiset tulokset elämänlaadussa kuin tutkimuspotilaiden ryhmä. Alun perin tavoitteena oli vertailla tutkimuspotilaita erikseen käyvällä sydämellä ja sydän-keuhkokonetta käyttäen leikattujen potilaiden kanssa. Vertailuryhmän potilaiden vastausten määrä jäi kuitenkin odotettua alhaisemmaksi, minkä vuoksi päädyttiin yhdistämään nämä kaksi elektiivisen sepelvaltimo-ohitusleikkauksen läpikäynyttä potilasryhmää. Vertailuryhmä saavutti samanlaisen terveyteen liittyvän elämänlaadun kuin pitkäaikaissairaiden viiteryhmä, mutta sai yllättäen tätä paremmat pisteet psyykkisen hyvinvoinnin ulottuvuudessa. Tulos saattaa heijastaa sitä, että vaikka sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen läpikäyneet potilaat ovatkin edelleen luettavissa pitkäaikaissairaksi, he saattavat kokea tietyllä tavalla parantuneensa sairaudesta – tai ainakin sen oireista – mikä voi vaikuttaa odottamattoman positiivisesti koettuun psyykkiseen hyvinvointiin.

## 5.1 Tutkimuksen merkitys

Hypotermiassa tapahtuneen verenkierron pysäytyksen kokeneita rinta-aortan leikkauspotilaita koskevia prospektiivisia, pitkän aikavälin elämänlaatuselvityksiä (21, 22) ei ole kovin runsaasti (5). Tämän tutkimuksen seuranta-aika oli 5–8 vuotta, joka on huomattavasti pidempi kuin suurimmassa osassa aikaisemmista selvityksistä (5). Tutkimuksen merkitystä lisää se, että terveyteen liittyvää elämänlaatua verrattiin ikä- ja sukupuolivaikioituihin pitkäaikaissairaiden ja terveiden henkilöiden väestöarvoihin. Tutkimus tarjoaa arvokasta tietoa aorttakirurgian vaikutuksista elämänlaatuun ja pitkän aikavälin ennusteeseen.

## 5.2 Tutkimuksen rajoitteet ja virhelähteet

Tutkimuksessa on joitakin rajoitteita. Potilaiden terveyteen liittyvää elämänlaatua ei voitu selvittää leikkausta edeltävästi, ja leikkauksen jälkeisen elämänlaatukartoituksen ajankohta vaihteli potilaiden välillä. Näistä ensin mainittu johtuu siitä, että merkittävä osa tutkimuspotilaista leikattiin päivystyksellisesti. Kivuliaille, joskus jo ennen sairaalaan tuloa nukutetuille potilaille elämänlaatukyselyn tekeminen ei ole mahdollista ja pitkittää hoidon aloitusta. Täten sekoittavia tekijöitä ei voida arvioida, eikä kausaaliteettia leikkauksen ja sen jälkeisen elämänlaadun välillä voida

varmuudella todentaa. Kuitenkin, tutkimuspotilaiden joukko on edustava otos todellisessa elämässä rinta-aortan leikkaushoitoa tarvitsevista potilaista. Vaikka vertailuryhmänä käytetyt sepelvaltimo-ohitusleikatut potilaat ovat potilasryhmänä erilaisia kuin hypotermiassa ja verenkierron pysäytyksessä hoidetut potilaat, eikä tutkimusta voi siksi pitää perinteisessä mielessä kontrolloituna, ryhmien elämänlaatutulokset ovat samanlaiset. Potilaiden rekrytointi tutkimukseen ei ollut satunnaistettu eikä tutkimukseen teknisistä syistä kyetty liittämään peräkkäisesti leikattua potilassarjaa. Vertailuryhmän valitettavan pieni vastausprosentti on myös rajoite. Kuitenkin, koska herkkyysanalyysi ei muuttanut tutkimuksen oleellisia tuloksia, tutkimuksen johtopäätökset on perusteltua todeta pitäviksi.

## 6 Lähdeluettelo

- (1) Tully PJ. Quality-of-life measures for cardiac surgery practice and research: A review and primer. *J Extra Corpor Technol* 2013;45:8-15.
- (2) Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection. *Circulation* 2006;114:2611-8.
- (3) Clouse, WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Melton J 3rd. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms. *JAMA* 1998;280:1926-9.
- (4) Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005;112:3802-13.
- (5) Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A *et al.* Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22:1642-81.
- (6) Walker KL, Shuster JJ, Martin TD, Hess PJ, Klodell CT, Feezor RJ *et al.* Practice patterns for thoracic aneurysms in the stent graft era: Health care system implications. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1833-9.
- (7) Stier GR, Verde EW. The postoperative care of adult patients exposed to deep hypothermic circulatory arrest. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;11:77-85.
- (8) Syvatets M, Tolani K, Zhang M, Tubman G, Charchafli J. Perioperative management of deep hypothermic circulatory arrest. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:644-55.
- (9) Connolly S, Arrowsmith JE, Klein AA. Deep hypothermic circulatory arrest. *CEACCP* 2010;10:138-42.
- (10) Parissis H, Hamid U, Soo A, Al-Alao B. Brief review on systematic hypothermia for the protection of central nervous system during aortic arch surgery: A double-sword tool? *J Cardiothorac Surg* 2011;6:153.
- (11) Patel HJ, Nguyen C, Diener AC, Paso MC, Salata D, Deep GM. Open arch reconstruction in the endovascular era: Analysis of 721 patients over 17 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:1417-23.
- (12) Lohse F, Lang N, Schiller W, Roll W, Dewald O, Preusse CJ *et al.* Quality of life after replacement of the ascending aorta in patients with true aneurysms. *Tex Heart Inst J* 2009;36:104-10.
- (13) Jarral OA, Kidder E, Patel VM, Nguyen B, Pepper J, Athanasiou T. Quality of life after intervention on the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:369-89.



- (14) Khaladj N, Ismail I, Shrestha M, Peters S, Pichlmaier M, Kallenbach K *et al.* Aortic root surgery in combination with hypothermic circulatory arrest: Preserve or replace the aortic valve in the context of postoperative neurological outcome? A case match comparison. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:246.
- (15) Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-item health survey 1.0. *Health Econ* 1993;2:217-27.
- (16) Aalto AM, Aro AR, Teperi J. RAND-36 terveyteen liittyvän elämänlaadun mittarina. Helsinki: Stakes, Tutkimuksia 101 1999.
- (17) Tang G, Malekan R, Yu CJ, Kai M, Lansman SL, Spielvogel D. Surgery for acute type A aortic dissection in octogenarians is justified. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:186-90.
- (18) Santini F, Montalbano G, Messina A, D'Onofrio A, Casali G, Viscardi F *et al.* Survival and quality of life after repair of acute type A aortic dissection in patients aged 75 years and older justify intervention. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:386-91.
- (19) Karhunen JP, Jokinen JJ, Raivio PM, Salminen U. Long-term survival and quality of life after cardiac resuscitation following coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:249-54.
- (20) Torpy JM, Burke AE, Glass RE. Coronary heart disease risk factors. *JAMA* 2009;302:2388.
- (21) Golczyk K, Kompis M, Englberger L, Carrel TP, Stadler M. Heart valve sound of various mechanical composite grafts, and the impact of patients' quality of life. *J Heart Valve Dis* 2010;19:228-32.
- (22) El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, Sarang Z, George R, Clark L *et al.* Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2010;376:524-31.

## 7 Liitteet

### Liite 1. RAND 36-Item Health Survey 1.0 (RAND-36) suomenkielinen versio (16).

#### 1. Onko terveytenne yleisesti ottaen

(ympyröikää yksi numero)

- 1 erinomainen
- 2 varsin hyvä
- 3 hyvä
- 4 tyydyttävä
- 5 huono

#### 2. Jos vertaatte nykyistä terveydentilaanne vuoden takaiseen, onko terveytenne yleisesti ottaen (ympyröikää yksi numero)

- 1 tällä hetkellä paljon parempi kuin vuosi sitten
- 2 tällä hetkellä jonkin verran parempi kuin vuosi sitten
- 3 suunnilleen samanlainen
- 4 tällä hetkellä jonkin verran huonompi kuin vuosi sitten
- 5 tällä hetkellä paljon huonompi kuin vuosi sitten

Seuraavassa luetellaan erilaisia päivittäisiä toimintoja. Rajoittaako terveydentilanne nykyisin suoriutumistanne seuraavista päivittäisistä toiminnoista? Jos rajoittaa, kuinka paljon?

(ympyröikää yksi numero joka riviltä)

- |   | kyllä,<br>rajoittaa<br>paljon | kyllä,<br>rajoittaa<br>hiukan | ei<br>rajoita<br>lainkaan |
|---|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 3. huomattavia ponnistuksia vaativat toiminnot (esimerkiksi juokseminen, raskaiden tavaroiden nostelu, rasittava urheilu) ..... | 1                             | 2                             | 3                         |
| 4. kohtuullisia ponnistuksia vaativat toiminnot, kuten pöydän siirtäminen, imurointi, keilailu .....                            | 1                             | 2                             | 3                         |
| 5. ruokakassien nostaminen tai kantaminen .....   | 1                             | 2                             | 3                         |
| 6. nouseminen portaita useita kerroksia .....   | 1                             | 2                             | 3                         |
| 7. nouseminen portaita yhden kerroksen .....  | 1                             | 2                             | 3                         |
| 8. vartalon taivuttaminen, polvistuminen, kumartuminen .....  | 1                             | 2                             | 3                         |
| 9. noin kahden kilometrin matkan kävely .....   | 1                             | 2                             | 3                         |
| 10. noin puolen kilometrin matkan kävely .....  | 1                             | 2                             | 3                         |

11. noin 100 metrin matkan kävely ..... 1 ..... 2 ..... 3

12. kylpeminen tai pukeutuminen ..... 1 ..... 2 ..... 3

Onko teillä viimeisen 4 viikon aikana ollut **ruumiillisen terveydentilanne** **takia** alla mainittuja ongelmia työssänne tai muissa tavanomaisissa päivittäisissä tehtävissänne?

(ympyröikää yksi numero joka riviltä)

kyllä ei

13. Vähensitte työhön tai muihin tehtäviin käyttämäänne aikaa ..... 1 ..... 2

14. Saitte aikaiseksi vähemmän kuin halusitte ..... 1 ..... 2

15. Terveydentilanne asetti teille rajoituksia joissakin  
työ- tai muissa tehtävissä ..... 1 ..... 2

16. Töistänne tai tehtävistänne suoriutuminen tuotti  
vaikeuksia (olette joutunut esim. ponnistelemaan  
tavallista enemmän) ..... 1 ..... 2

Onko teillä viimeisen 4 viikon aikana ollut **tunne-elämään liittyvien** vaikeuksien (esim. masentuneisuus tai ahdistuneisuus) **takia** alla mainittuja ongelmia työssänne tai muissa tavanomaisissa päivittäisissä tehtävissänne?

(ympyröikää yksi numero joka riviltä)

kyllä ei

17. Vähensitte työhön tai muihin tehtäviin käyttämäänne  
aikaa ..... 1 ..... 2

18. Saitte aikaiseksi vähemmän kuin halusitte ..... 1 ..... 2

19. Ette suorittanut töitänne tai muita tehtäviänne yhtä  
huolellisesti kuin tavallisesti ..... 1 ..... 2

20. **Missä määrin** ruumiillinen terveydentilanne tai tunne-elämän vaikeudet ovat viimeisen 4 viikon aikana häirinneet tavanomaista (sosiaalista) toimintaanne perheen, ystävien, naapureiden tai muiden ihmisten parissa?

(ympyröikää yksi numero)

- 1 ei lainkaan
- 2 hieman
- 3 kohtalaisesti
- 4 melko paljon
- 5 erittäin paljon

21. Kuinka voimakkaita ruumiillisia kipuja teillä on ollut viimeisen 4 viikon aikana?

(ympyröikää yksi numero)

- 1 ei lainkaan
- 2 hyvin lieviä
- 3 lieviä
- 4 kohtalaisia
- 5 voimakkaita
- 6 erittäin voimakkaita

22. Kuinka paljon kipu on häirinnyt tavanomaista työtänne (kotona tai kodin ulkopuolella) viimeisen 4 viikon aikana?

(ympyröikää yksi numero)

- 1 ei lainkaan
- 2 hieman
- 3 kohtalaisesti
- 4 melko paljon
- 5 erittäin paljon

Seuraavat kysymykset koskevat sitä, miltä teistä on tuntunut viimeisen 4 viikon aikana. Merkitkää kunkin kysymyksen kohdalla se numero, joka parhaiten kuvaa tuntemuksianne.

Kuinka suuren osan ajasta olette  
viimeisen 4 viikon aikana ...

(ympyröikää yksi numero joka riviltä)

	koko ajan	suurim- man osan aikaa	huomat- tavan osan aikaa	jonkin aikaa	vähän aikaa	en lain- kaan
23. tuntenut olevanne täynnä elinvoimaa .....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6
24. ollut hyvin hermostunut .....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6
25. tuntenut mielialanne niin matalaksi, ettei mikään ole voinut teitä piristää.....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6
26. tuntenut itsenne tyyneksi ja rauhalliseksi .....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6
27. ollut täynnä tarmoa .....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6
28. tuntenut itsenne alakuloiseksi ja apeaksi .....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6
29. tuntenut itsenne "loppuun- kuluneeksi" .....	1 .....	2 .....	3 .....	4 .....	5 .....	6

30. ollut onnellinen ..... 1 ..... 2 ..... 3 ..... 4 ..... 5 ..... 6

31. tuntenut itsenne väsyneeksi .... 1 ..... 2 ..... 3 ..... 4 ..... 5 ..... 6

32. **Kuinka suuren osan ajasta** ruumiillinen terveydentilanne tai tunne-elämän vaikeudet ovat viimeisen 4 viikon aikana häirinneet tavanomaista sosiaalista toimintaanne (ystävien, sukulaisten, muiden ihmisten tapaaminen)?

(ympyröikää yksi numero)

- 1 koko ajan
- 2 suurimman osan aikaa
- 3 jonkin aikaa
- 4 vähän aikaa
- 5 ei lainkaan

Kuinka hyvin seuraavat väittämät pitävät paikkansa teidän kohdallanne?

(ympyröikää yksi numero joka riviltä)

pitää ehdotto- masti paikkansa	pitää enimmäk- seen paikkansa	en osaa sanoa	enimmäk- seen ei pidä paikkansa	ehdotto- masti ei pidä paikkansa
---	--	---------------------	--	---

33. Minusta tuntuu, että sairastun jonkin verran helpommin kuin muut ihmiset . ..... 1 ..... 2 ..... 3 ..... 4 ..... 5

34. Olen vähintään yhtä terve kuin kaikki muutkin tuntemani ihmiset..... 1 ..... 2 ..... 3 ..... 4 ..... 5

35. Uskon, että terveyteni tulee heikkenemään. .... 1 ..... 2 ..... 3 ..... 4 ..... 5

36. Terveyteni on erinomainen ..... 1 ..... 2 ..... 3 ..... 4 ..... 5